

Referat af 18. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt torsdag den 28. juni 2018

Kl. 10.00-17.05

Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Steen Werner Hansen (formand)

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Kim Brixen

Jens Friis Bak

Knut Borch-Johnsen

Henning Beck-Nielsen (gik kl. 16.00)

Niels Obel

Dorte Lisbet Nielsen

Birgitte Klindt Poulsen

Lars Nielsen

Per Jørgensen (gik kl. 12.15)

Morten Freil (gik kl. 14.30)

Leif Vestergaard Pedersen

Observatører

Doris Hovgaard (gik kl. 15.45)

Ida Sofie Jensen

Marlene Øhrberg Krag

Fraværende

Claus Brøckner Nielsen

Hanne Rolighed Christensen

Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Karen Agerbæk Jørgensen, Kirsten Holdt Henningsen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen og Katrine Valbjørn Lund

Gæster: Flemming Sonne, Amgros (ved pkt. 10, 11, 12 og 13) og Sarah Wadmann, VIVE

Punkt 1

Godkendelse af dagsordenen

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til det 18. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen.

Formanden orienterede om det nye format for Rådets dagsordener i Prepare (First Agenda). Formatet blev rost, men et medlem savnede oplysning om, hvem der var udpeget som reviewer.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Punkt 3

Behandlingsvejledning: hæmofili B

Rådsmedlemmet Niels Obel deltog ikke i behandlingen af dette punkt, da han var specifikt inhabil.

Formand for fagudvalget Eva Funding præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet. Behandlingsvejledningen omfatter valg af rekombinant faktor IX-præparat (rFIX) til tidligere behandlede patienter (PTP).

Rådet drøftede udkastet og spurgte ind til begrebet PTP (previously treated patient), periode til skift af lægemiddel og behandling i familier. På baggrund af drøftelserne med fagudvalgsformanden ønskede Rådet enkelte ændringer i udkastet.

Efter denne mindre tilretning godkendte Rådet behandlingsvejledning vedrørende hæmofili B.

Behandlingsvejledningen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 4

Klinisk merværdi: ataluren (Translarna) – Duchennes muskeldystrofi

Udkast til vurdering af klinisk merværdi af ataluren til Duchennes muskeldystrofi blev behandlet på rådsmødet den 24. april 2018 og var til genbehandling på dette rådsmøde.

Formand for fagudvalget Charlotte Olesen fremlagde fagudvalgets fornyede overvejelser for Rådet og redegjorde for fagudvalgets svar på de specifikke spørgsmål, som Rådet rejste på rådsmødet den 24. april

2018. Fagudvalgsformanden gjorde endvidere opmærksom på, at der ikke var fuldstændig enighed i fagudvalget om sagen.

På baggrund af denne fremlæggelse drøftede Rådet sagen indgående med fagudvalgsformanden. Trods de uddybende forklaringer fra fagudvalgsformanden fandt Rådet fortsat, at der ikke var et tilstrækkeligt grundlag til at træffe beslutning.

Rådet anmodede derfor sekretariatet om at få klarlagt uklarheder omkring evidensgrundlaget, herunder hvorvidt studierne subgrupper er præspecificerede forud for fase III, og hvad rationalet har været for denne inddeling. Ansøger kan om nødvendigt inddrages i denne proces.

Når der foreligger ny information fra sekretariatet, skal denne drøftes i en mindre gruppe bestående af fagudvalget, Medicinrådets konsulent Jens Ersbøll samt rådsmedlemmerne Kim Brixen og Niels Obel.

Vurdering af klinisk merværdi af ataluren til Duchennes muskeldystrofi fremlægges på et senere rådsmøde, når gruppen har vurderet informationen.

Punkt 5

Klinisk merværdi: atezolizumab (Tecentriq) – lungekræft

Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af atezolizumab til behandling af ikkesmåcellet lungekræft blev også behandlet på rådsmøderne den 15. marts og den 30. maj 2018 og var til genbehandling på dette rådsmøde.

Sekretariatet præsenterede fagudvalgets overvejelser vedr. klinisk spørgsmål 2 og redegjorde for, hvorfor fagudvalget fastholder deres oprindelige kategorisering.

Fagudvalget fandt det ikke sandsynliggjort, at usikkerheden ved de forskellige assays påvirker vurderingen af atezolizumabs effekt i et omfang, så denne må betragtes som ikkedokumenterbar. Fagudvalget gjorde endvidere opmærksom på, at forskellen i alvorlige bivirkninger mellem atezolizumab og docetaxel, der i høj grad er årsag til den kliniske merværdi-kategorisering, ikke påvirkes af det anvendte assay.

Rådet drøftede fagudvalgets tilbagemelding. Rådet drøftede særligt indgående effektmålet overall survival og lægemidlets bivirkningsprofil.

Rådet konkluderede sammenfattende, at atezolizumab har en lille klinisk merværdi. Rådet kunne ikke tilslutte sig fagudvalgets indstilling, idet Rådet fandt, at data på overall survival gav anledning til bekymring.

To rådsmedlemmer gjorde opmærksom på, at de generelt fandt, at enighed mellem fagudvalg og Råd skal tilstræbes, og en observatør tilføjede at fagligheden i udvalgene bør veje tungest, idet de fremmeste faglige og kliniske eksperter på området er samlet her og udgør det faglige fundament for Medicinrådets arbejde. Rådsmedlemmerne erkendte dog, at det ikke altid kan lykkes og tilsluttede sig konklusionen.

Rådet vendte kort den tilgrundliggende protokol, og et medlem opfordrede til, at Rådet af egen drift tog lægemidlet nivolumab til NSCLC-patienter med PD-L1 < 1 % med ikkeplanocellulær histologi til behandling.

Rådet havde udover ændringen i kategoriseringen enkelte andre rettelser til dokumentet. Efter tilretning godkendte Rådet kategoriseringen og vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 6

Klinisk merværdi: cabozantinib (Cabometyx) – nyrekræft

Formand for fagudvalget Frede Donskov præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet vedrørende udarbejdelse af udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af cabozantinib til behandling af nyrecellekarcinom.

Fagudvalgsformanden redegjorde adspurgt for vurderingen af effektmålene livskvalitet og progressionsfri overlevelse samt håndtering af bivirkninger.

Rådet ønskede en kort uddybning om håndtering af forhøjet blodtryk og påpegede en fejl i en enkelt tabel. Med denne tilføjelse og denne rettelse blev kategoriseringen og vurderingsrapporten godkendt.

En observatør henledte opmærksomheden på, at evidens, der er underbygget af data fra et lille antal patienter, kun vanskeligt lader sig tolke objektivt med rådets metoder. Derfor bør Medicinrådet inddrage en bredde af forskellige videnskabelige metoder og tilgange i vurderingen af lægemidler til sjældne og små sygdomme.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 7

Anbefaling: tolvaptan (Jinarc) – nyresygdomme

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling vedrørende tolvaptan som mulig standardbehandling til autosomal dominant polycystisk nyresygdom.

Rådet ønskede ændringer i formuleringen, da Rådet alene ønskede ikkeanbefalingen begrundet i kategoriseringen af klinisk merværdi. Sekretariatet foretog disse ændringer, og anbefalingen blev herefter godkendt.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** tolvaptan som mulig standardbehandling til patienter med hastigt progredierende autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD) i CKD-stadie 1-3, idet der ikke er dokumenteret en klinisk merværdi.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 8

Anbefaling: abirateron acetat (Zytiga) – kræft i blærehalskirtlen

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling vedrørende abirateron acetat som mulig standardbehandling til nydiagnosticeret højrisiko metastaserende kastrationssensitiv prostatakæft.

En observatør gjorde opmærksom på, at den standardbehandling, som Rådet har anvendt som sammenligningsgrund er at betragte som off-label. Med denne anbefaling afstår Rådet derfor fra at tilbyde danske patienter en evidensunderbygget og godkendt behandling

Rådet godkendte anbefalingen.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** abirateron acetat som mulig standardbehandling til nydiagnosticeret højrisiko metastaserende kastrationssensitiv prostatakæft (mCSPC) med performance status 0-1.

Medicinrådet finder, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med abirateron acetat sammenlignet med dansk standardbehandling, som er kemoterapibehandling med docetaxel.

Medicinrådet vurderer dog, at abirateron acetat kan overvejes til patienter, som ikke er kandidater til docetaxel.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 9

Lægemiddelrekommandationer

Rådet godkendte behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation for medicinsk 1. og 2. linjebehandling af patienter med metastaserende kolorektalkræft.

Behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation udsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Amgros orienterede om de indgåede aftaler vedr. trastuzumab og de forventede budgetkonsekvenser i forhold til den lægemiddelrekommandation, Medicinrådet godkendte den 25. juni 2018.

Punkt 10

Behandlingsvejledning: hepatitis C

Formand for fagudvalget, Peer Brehm Christensen, præsenterede fagudvalgets arbejde vedrørende udarbejdelse af udkast til behandlingsvejledning for kronisk hepatitis C for Rådet.

Rådet drøftede præsentationen, herunder antallet af diagnosticerede patienter.

Amgros præsenterede herefter den udarbejdede samfundsøkonomiske analyse og orienterede om den forestående udbudsprocedure. Rådet spurgte uddybende ind til det.

Rådet var enigt om at følge fagudvalgets indstilling om, at alle diagnosticerede patienter med kronisk hepatitis C (positiv HCV-RNA > 6 måneder) tilbydes behandling, såfremt der ikke foreligger kontraindikationer. Medicinrådet understregede dog også, at den endelige anbefaling afventer Amgros' kommende udbud.

Rådet tilsluttede sig, at omkostninger ved behandlingsregimerne udover lægemiddeludgifterne er umiddelbart sammenlignelige, hvorfor der ikke udarbejdes et udvidet sammenligningsgrundlag.

En observatør påpegede, at udgangspunktet må være, at Medicinrådet følger de beskrevne metoder og processer, herunder om udarbejdelse af et udvidet sammenligningsgrundlag, og i det omfang der afviges fra dette, bør grundlaget for at gøre det beskrives.

Rådet godkendte med de ovenfor nævnte tilføjelser behandlingsvejledningen for hepatitis C.

Behandlingsvejledningen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Amgros oplyste om, at udbudsforretningen igangsættes så hurtigt som muligt og med forkortede frister, således at næste forelæggelse for Rådet forhåbentlig kan være klar til næste rådsmøde i august.

Punkt 11

Anbefaling: lenalidomid (Revlimid) – knoglemarvskræft

Udkast til anbefaling vedrørende vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid som mulig standardbehandling til knoglemarvskræft efter højdosis kemoterapi med stamcellestøtte er blevet behandlet på de fire forudgående rådsmøder og var til genbehandling på dette rådsmøde.

Formand for fagudvalget, Niels Frost Andersen, præsenterede fagudvalgets fornyede overvejelser for Rådet. Fagudvalget lægger på trods af den statistiske usikkerhed vægt på den absolutte forskel på gennemsnitligt ca. 2 års længere overlevelse med lenalidomid som vedligeholdelsesbehandling. Den forventede levetid for patientgruppen generelt er 7 år. Fagudvalgsformanden understregede heterogeniteten i behandlingen i 2. og 3. linje.

Rådet drøftede disse overvejelser med fagudvalgsformanden.

Fagudvalgsformanden orienterede om, at der forventes nye data om 1-2 måneder, da et studie p.t. er ude i review. Fagudvalget anbefaler, at Rådet afventer disse data, inden der træffes beslutning.

Amgros gav supplerende oplysninger om forhandlingerne med ansøger.

På baggrund af disse oplysninger besluttede Rådet, at der ikke træffes beslutning på dagens rådsmøde og udskød den videre behandling af sagen, til de nye studiedata foreligger.

Punkt 12

Klinisk merværdi: letermovir (PREVYMIS) – cytomegalovirus-reakivering

Formand for fagudvalget, Jan Maxwell Nørgaard, præsenterede udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af letermovir til forebyggelse af cytomegalovirus-reakivering hos recipienter af allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation for Rådet.

Rådet spurgte supplerende ind til antal patienter, CMV og overlevelse. Formanden foreslog på baggrund af Rådets spørgsmål, at der blev foretaget mindre tilføjelser i vurderingsrapporten vedrørende resistens og overlevelse.

Med disse tilføjelser godkendte Rådet kategoriseringen og vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 13

Anbefaling: ocrelizumab (Ocrevus) RMS – multipel sklerose

Amgros fremlagde den forhandlede pris og de afledte meromkostninger og budgetkonsekvenser, og sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling vedrørende ocrelizumab som mulig standardbehandling til recidiverende multipel sklerose.

Rådet godkendte anbefalingen som forelagt.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** ocrelizumab som mulig standardbehandling til patienter med recidiverende multipel sklerose, som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling, herunder også patienter med særlig høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling. Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de omkostninger, ocrelizumab forventes at have.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 14

Anbefaling: velmanase alfa (Lamzede) – alfa-mannosidose

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling vedrørende velmanase alfa som mulig standardbehandling til alfa-mannosidose.

Rådet drøftede udkastet. Rådet var enige om, at anbefalingen i den pågældende sag ikke var et spørgsmål om rimelighed i prissætningen på lægemidlet, men at anbefalingen baserer sig på den manglende dokumentation for effekt.

Med denne ændring godkendte Rådet anbefalingen.

Et rådsmedlem gjorde opmærksom på, at der ikke skal stå antal på patienter, når der er tale om grupper, der er mindre en fem patienter. I stedet bør anføres ”få patienter”.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** velmanase alfa som mulig standardbehandling til behandling af ikkeneurologiske manifestationer hos patienter med mild til moderat alfa-mannosidose.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 15

Anbefaling: emicizumab (Hemlibra) – blødersygdomme (hæmofili)

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling vedrørende emicizumab som mulig standardbehandling til patienter med inhibitor mod faktor VIII.

Rådet godkendte anbefalingen som forelagt.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler emicizumab** som mulig standardbehandling til patienter med inhibitor mod faktor VIII, og hvor immuntolerancebehandling ikke er mulig - eller ikke har været succesfuld.

Emicizumab tilføjer både en vigtig klinisk merværdi og betydelige besparelser i sammenligning med profylaktisk behandling med *activated prothrombin complex concentrate* (APCC).

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 16

Anbefaling: brentuximab vedotin (Adcetris) – kutant T-celle-lymfom

Formanden orienterede om, at ansøger den 14. juni 2018 har indgivet ønske om clock-stop i processen for vurdering af lægemidlet brentuximab vedotin (Adcetris) til kutant T-celle-lymfom.

Det planlagte punkt på dagsordenen vedr. anbefaling af brentuximab vedotin udskydes derfor til rådsmødet den 15. august 2018.

Clock-stoppet ophæves på den tilsvarende dato før rådsmødet den 15. august, dvs. den 1. august 2018.

Punkt 17

Anbefaling: holoclar (Holoclar) – limbal stamcellemangel

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling vedrørende holoclar som mulig standardbehandling til voksne patienter med moderat til alvorlig limbal stamcellemangel forårsaget af fysiske eller kemiske okulære forbrændinger. Amgros fremlagde den forhandlede pris og de afledte meromkostninger og budgetkonsekvenser.

Rådet drøftede udkastet, og især hvor stor en andel af patienterne, der efter holoclarbehandling kan tilbydes hornhindetransplantation, og hvor mange der kræver retransplantation.

Rådsmedlemmet Knut Borch-Johnsen oplyste, at han havde drøftet sagen med fagudvalgsformanden, og at formanden havde oplyst, at kun ganske få skal retransplanteres. Derudover havde fagudvalgsformanden nævnt, at ca. 60 % får så godt et syn, at de efterfølgende vil opfylde kravene til f.eks. synstest i forbindelse med udstedelse af kørekort.

Rådet konkluderede, at sagen manglede oplysninger om:

- den samlede behandlingseffekt af holoclar og efterfølgende hornhindetransplantation
- hvor mange der forventes behandlet.

Rådet bad sekretariatet om at udarbejde et tillæg til vurderingsrapporten i samarbejde med fagudvalget. Knut Borch-Johnsen stillede sig til rådighed, hvis fagudvalgsformanden havde opklarende spørgsmål.

Rådet anmodede ligeledes Amgros om at udarbejde et nyt oplæg, og Rådet ønskede en ny samlet fremlæggelse fra sekretariat og Amgros. Anbefalingen blev derfor ikke færdigbehandlet.

Punkt 18

Protokol: multipel sklerose

I fagudvalgsformandens fravær præsenterede sekretariatet fagudvalgets udkast til protokol for udarbejdelse af fælles regional behandlingsvejledning vedrørende sygdomsmodificerende multipel sklerose for Rådet.

Rådet drøftede udkastet og konkluderede, at det ønskede en tilføjelse vedrørende tidshorizonten for sammenligning af lægemidlerne. Rådet ønskede en længere tidshorizont som supplement til den i protokollen nævnte periode på 2 år.

Med denne bemærkning blev protokollen godkendt.

En observatør understregede, at det tidsmæssige aspekt på gennemførelsen af disse behandlingsvejledninger ikke skal glemmes.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 19

Proces og metode

På grund af Rådets beslutning på det tematiske rådsmøde den 19. juni 2018 om ikke at vedtage udkast/forslag til de nye metoder blev sagsforelæggelse om justering af syvugersprocessen ikke drøftet.

Rådet drøftede herefter sagsforelæggelse vedrørende prioritering af terapiområder og igangsættelse af terapiområder.

Rådet ønskede følgende ændringer i beskrivelserne:

- en halvårlig proces i stedet for den foreslåede årlige proces
- det skal fremgå, om det er enkeltpersoner eller en gruppe, som f.eks. videnskabelige selskaber, der står bag et givent forslag
- der ikke skal være krav til kvaliteten af udfyldelsen, herunder fremsendelse af relevant litteratur, da det primært handler om at få meldt idéer ind.

Sagsforelæggelsen blev med disse bemærkninger godkendt.

Punkt 20

Organisering og sagsbehandling

Jørgen Schøler Kristensen orienterede kort om ny monitorering af godkendte lægemidler, lægemiddelforbruget mv. og de første skridt på vejen til at få data fra Sundhedsdatastyrelsen. Der vil snart tilgå rådsmedlemmerne yderligere oplysninger pr. mail om denne monitorering.

Rådet fortsatte herefter til drøftelse af sagsforelæggelse vedrørende nyt medlem (økonom) til Rådet. Medicinrådets direktør Torben Klein redegjorde for sagsforelæggelsen.

Rådet drøftede sagsforelæggelse og ønskede, at anmodningen om udpegning af nyt medlem både blev sendt både til Dansk Selskab for Sundhedsøkonomi og følgende universiteter:

- KU
- AU
- AAU
- SDU
- CBS
- RUC

Rådet tilsluttede sig med disse modifikationer indstillingen.

Punkt 21

Formandskabets meddelelser

Formanden gav følgende meddelelser til Rådet:

- Behandlingsvejledningen på blære- og urotelialkræft er udskudt, fordi EMA har varslet indikationsindskrænkning på to af lægemidlerne til 1. linjebehandling. Vejledning revurderes, efter der foreligger data for indskrænkningen.
- Behandlingsvejledningen på lungekræft er blevet udskudt, da Rådet afventer konklusionerne fra en tværregional arbejdsgruppe vedrørende PD-L1, og da nye lægemidler forventes at ændre tilgange til behandling. Rådet bliver forelagt en ny protokol ultimo 2018.
- Formandskabet har valgt at gå videre med den ene af to indstillede kandidater fra regionerne til fagudvalget vedrørende neuroblastom. Rådsmedlemmer vil inden længe vil modtage et kommissorium til godkendelse.
- Kommissorium vedrørende CLL – kronisk lymfatisk leukæmi – er i skriftlig høring hos rådsmedlemmerne
- Der har været henvendelser fra Bent Winding Deleuran vedrørende biosimilært etanercept og graviditet, hvilket er blevet besvaret.
- I hiv-aids-fagudvalget må et medlem udtræde på grund af konstateret inhabilitet.

Punkt 22

Skriftlig orientering

Følgende dokumenter var vedhæftet til skriftlig orientering.

- Medicinrådets anmodning til Sundhedsstyrelsen om indførelse af et program for tidlig opsporing af hepatitis C
- Svar til Medicinrådet den 13. marts 2018

Fast punkt: status på sagsbehandlingsprocesser

- Oversigt over nye lægemidler
- Oversigt over terapiområder

Punkt 23

Eventuelt

Næste rådsmøde afholdes onsdag den 15. august 2018.